

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokiais įtariamais nepageidaujamais reakcijais. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamą reakciją, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Boey 1 400 vienetų milteliai injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone yra 1 400 vienetų trenibotulintoksino E (*trenibotulinumtoxinum E*), pagaminto *Clostridium botulinum* ląstelėse.

Paruošus, kiekviename 0,1 ml paruošto tirpalo yra 140 vienetų trenibotulintoksino E.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai injekciniam tirpalui (injekciniai milteliai).

Balti arba balkšvi milteliai, taip pat galintys atrodyti kaip sutrūkinėjęs diskas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Boey skiriamas norint laikinai išlyginti maksimaliai susiraukus matomas vidutinio gilumo arba galias raukšles tarp antakių (tarpantakio raukšles), kai jos turi svarbios psichologinės įtakos suaugusiems pacientams (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Boey suleisti gali tik tinkamos kvalifikacijos gydytojai, turintys tarpantakio raukšlių gydymo ir reikiamos įrangos naudojimo patirties.

Dozavimas

Dėl greitai pasireiškiančio ir trumpalaikio poveikio, Boey turi būti vartojamas retkarčiais.

Šio vaistinio preparato stiprumas išreiškiamas vienetais; šie vienetai skiriasi nuo vienetų, kuriais išreiškiamas kitų botulino toksino vaistinių preparatų stiprumas.

Pakartotinis Boey vartojimas dažniau kaip kas 6 savaites nevertintas ir sprendimą turi priimti gydytojas.

Daugiau kaip 3-jų iš eilės Boey injekcijų, atliktų per ilgesnį kaip 18 savaičių laikotarpį, veiksmingumas ir saugumas nevertinti.

A tipo botulino toksino vartojimas praėjus mažiau kaip 30 dienų nuo Boey vartojimo vertintas nebuvo (žr. 5.1 skyrių).

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

Senyviems pacientams dozės specialiai koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija

Boey saugumas ir veiksmingumas 0–18 metų vaikams nenustatyti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Leisti į raumenis.

Vaistinio preparato tirpinimo ir ruošimo prieš vartojant instrukcija, flakonų tvarkymo ir išmetimo reikalavimai pateikiami 6.6 skyriuje.

Paruošimo ir tirpinimo instrukcijos

Prieš leidžiant į raumenis, kiekvieno Boey flakono turinį ištirpinkite 1 ml 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo, kad paruošto tirpalo koncentracija būtų 140 vienetų/0,1 ml ir bendra tarpantakio raukšlėms skiriama dozė būtų 700 vienetų 0,5 ml tirpalo.

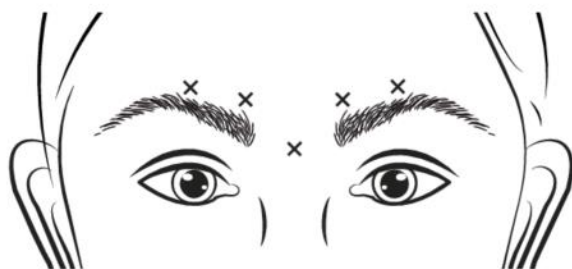
Vartojimas

Po 140 vienetų (0,1 ml) paruošto Boey suleiskite į raumenis į kiekvieną tašką 5 vietose: po 2 injekcijas į kiekvieną antakių sutraukiamąjį raumenį (*m. corrugator supercilii*) ir 1 injekciją į didybės raumenį (*m. procerus*), bendra dozė 700 vienetų (žr. 1 pav.).

Siekiant sumažinti ptozės komplikacijos tikimybę, reikia imtis šių priemonių:

- reikia vengti injekcijų šalia viršutinio voko keliamojo raumens (*m. levator palpebrae superioris*), ypač pacientams, kurių antakių nuleidžiamoji struktūra (angl. *brow depressor complex*) ryški;
- injekcijų į šoninį sutraukiamąjį raumenį (*m. corrugator supercilii*) vieta turi būti bent 1 cm aukščiau akiduobės krašto;
- reikia užtikrinti, kad būtų suleistas tikslus tūris / dozė.

1 pav. Injekcijų vietos lyginant tarpantakio raukšles



Prieš pakartotinai leisdami Boey, sveikatos priežiūros specialistai privalo įsitikinti, kad tarpantakio raukšlės, matomos pacientui (-ei) maksimaliai susiraukus, yra vidutinio gylio arba labai gilios, ir patvirtinti, kad nėra žinomų nepageidaujamų reakcijų į Boey.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, bet kuriam botulino toksino vaistiniam preparatui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Bendrieji raumenų funkcijos sutrikimai (pavyzdžiui, generalizuota miastenija (*Myasthenia gravis*), Itono-Lamberto [*Eaton-Lambert*] sindromas).

- Infekcija ar uždegimas numatytoje (-ose) injekcijos vietoje (-se).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Boey vartojimas kartu su kitu botulino toksinu tuo pačiu metu nebuvo ištirtas ir turėtų būti draudžiamas (žr. 4.5 skyrių).

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Po botulino toksino injekcijos labai retai gali pasireikšti anafilaksinė reakcija. Dėl šios priežasties reikia turėti epinefrino (adrenalino) ar bet kokių kitų priemonių, skiriamų anafilaksijos atvejais.

Toksino poveikio išplitimas į nutolusias vietas

Kai kuriais atvejais botulino toksino poveikis gali būti stebimas už vietinės injekcijos vietos ribų. Botulino toksino veikimo mechanizmą atitinkantys simptomai gali būti raumenų silpnumas, rijimo ir kalbos sutrikimai, aspiracinė pneumonija, pasunkėjęs kvėpavimas ir kvėpavimo slopinimas. Šio vaistinio preparato injekcija nerekomenduojama pacientams, kuriems yra anksčiau pasireiškusi disfagija ir aspiracija.

Pranešta apie jatrogeninį botulizmą atitinkančius atvejus, pasireiškusius po kitų botulino toksino vaistinių preparatų injekcijų. Pacientams ir globėjams reikia patarti nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei pasireiškia botulino toksino poveikio išplitimą atitinkantys požymiai ar simptomai arba jei sutrinka rijimas, kalba ar kvėpavimas (žr. 4.9 skyrių).

Injekcijos vietos būklės ir reakcijos prieš injekciją

Prieš skiriant Boey, reikia įvertinti su procedūra susijusių sričių anatomiją bei jos pokyčius, jei pacientui anksčiau buvo taikytas chirurginis gydymas.

Jeigu Boey vartojamas, kai yra ptozė arba raumuo, į kurį bus leidžiama vaistinio preparato, labai silpnas ar atrofavęsis, reikia imtis atsargumo priemonių. Raumenų atrofija yra tikėtina po pakartotinio gydymo botuliniu, kaip antrinis reiškinys po atpalaiduotų raumenų paralyžiaus, kurį sukelia botulino poveikis.

Su botulino toksino injekcijomis siejamas lokalizuotas skausmas, uždegimas, parestezija, hipestezija, jautrumas, patinimas (edema), eritema, lokalizuota infekcija, kraujavimas, kraujosruvos, šilumos pojūtis ir (arba) sukietėjimas. Adatos sukeliamas skausmas ir (arba) dėl to patiriamas nerimas gali nulemti vazovagalinį atsaką, įskaitant trumpalaikę simptominę hipotenziją ir sinkopę.

Šį vaistinį preparatą leidžiant į tarpantakio raumenis, būtina saugotis, kad jis nebūtų suleistas į kraujagyslę.

Jeigu buvo pasireiškę ankstesnių botulino toksino injekcijų komplikacijų, reikia imtis atsargumo priemonių.

Kartotinės dozės

Kartotinės trenibotulintoksino E injekcijos gali padidinti su injekcijos procedūromis susijusių nepageidaujamų reakcijų riziką.

Esami nervų ir raumenų sutrikimai

Taip pat reikia imtis atsargumo priemonių, kai Boey skiriamas šonine amiotrofinė skleroze sergantiems pacientams ar pacientams, kuriems yra periferinių nervų-raumenų sutrikimų. Pacientams, sergantiems mioneuralinės jungties sutrikimais (įskaitant injekcijos metu nenustatytus), gali būti padidėjusi kliniškai reikšmingo sisteminio poveikio rizika, įskaitant sunkią disfagiją ir kvėpavimo funkcijos sutrikimus.

Nepageidaujamos oftalmologinės reakcijos pacientams, vartojusiems kitų botulino toksino produktų

Pranešta apie kitų botulino toksinų injekcijų sukeltą suretėjusį mirksėjimą, dėl ko gali pasireikšti akies sausumas, poveikis ragenai, pastovūsepitelio defektai ir ragenos išopėjimas, ypač pacientams, kuriems yra septintojo galvinio nervo sutrikimų. Reikia skubiai gydyti bet kokius epitelio defektus. Gali prireikti apsauginių lašų, tepalo, gydomųjų minkštųjų kontaktinių lęšių arba akies uždengimo tvarsčiu ar kitų priemonių.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Šio vaistinio preparato flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Formalių injekcijoms skirto Boey sąveikos tyrimų neatlikta.

Kiti botulino neurotoksino vaistiniai preparatai

Skirtingų botulino neurotoksino serotipų vartojimo tuo pačiu metu poveikis nežinomas. Nervų-raumenų silpnumas gali paūmėti suleidus kito botulino toksino, kai dar nepasibaigė anksčiau vartoto botulino toksino poveikis.

Miorelaksantai

Jeigu prieš suleidžiant ar suleidus botulino toksinų, įskaitant Boey, vartojama raumenis atpalaiduojančių vaistinių preparatų, gali dar labiau išryškėti didelis silpnumas.

Aminoglikozidai ir kiti impulso sklidimą tarp nervo ir raumens trikdantys vaistiniai preparatai

Boey poveikį gali sustiprinti aminoglikozidų klasės antibiotikai ar kiti vaistiniai preparatai, trikdantys impulso sklidimą tarp nervo ir raumens (pavyzdžiui, nervo ir raumens jungties blokatoriai).

Anticholinerginiai vaistiniai preparatai

Jeigu suleidus Boey vartojama anticholinerginių vaistinių preparatų, gali sustiprėti sisteminis anticholinerginis poveikis.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie trenibotulintoksino E vartojimą nėštumo metu yra mažai. Tyrimų su gyvūnais nepakanka, reprodukciniam toksiškumui įvertinti. (žr. 5.3 skyrių).

Boey nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir pastoti galinčioms moterims, kurios nevartoja kontracepcijos.

Žindymas

Nežinoma, ar Boey patenka į motinos pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams ar kūdikiams negalima atmesti.

Boey nerekomenduojama vartoti žindymo metu.

Vaisingumas

Duomenų apie trenibotulintoksino E poveikį žmonių ar gyvūnų vaisingumui, nėra. Tačiau įrodyta, kad A tipo botulino toksinas pablogina gyvūnų patinų ir patelių vaisingumą, jo duodant tik tokiomis dozėmis, kurios sukėlė padidėjusį farmakologinį poveikį.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Boey gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Galima akių vokų ptozės ir regėjimo sutrikimų rizika, dėl kurios galėtų būti paveiktas gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Nepageidaujamos reakcijos į vaistą buvo akių vokų ptozė, antakių ptozė ir Mefistofelio antakiai (šoninis antakių pakilimas). Apie šias reakcijas atitinkamai pranešė 0,17 %, 0,13 % ir 0,04 % tiriamųjų, vartojusių 700 vienetų Boey.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibrėžiamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai retas ($< 1/10\,000$).

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija į vaistinį preparatą	Dažnis
Akių sutrikimai	Akių vokų ptozė	Nedažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Antakių ptozė	Nedažnas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mefistofelio antakiai (išorinės antakių dalies pakilimas)	Retas

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo simptomai nepasireiškia iš karto po injekcijos. Per didelės dozės gali sukelti vietinį arba nutolusį, generalizuotą ir visišką nervų ir raumenų paralyžių.

Jeigu vaistinio preparato suleidžiama netyčia ar išgeriama arba perdozuojama, arba įtariamą toksino išplitimą, pacientą reikia iki keleto savaičių medicinškai stebėti, ar nepasireiškia progresuojančių požymių ar simptomų, rodančių sisteminį raumenų silpnumą arba raumenų paralyžių, kuris gali būti

lokalizuotas injekcijos vietoje arba nuo jos nutolęs, ir galinčių apimti ptozę, diplopiją, disfagiją, dizartrią, generalizuotą silpnumą arba kvėpavimo nepakankamumą. Reikia apsvarstyti tokių pacientų tolesnio medicininio įvertinimo tikslingumą ir nedelsiant pradėti tinkamą medicininį gydymą, kuris gali apimti hospitalizavimą.

Jeigu paveikti burnos ir ryklės bei stemplės raumenys, gali įvykti aspiracija, dėl kurios gali prasidėti aspiracinė pneumonija. Jeigu taptų paralyžiuoti arba pakankamai susilpnėtų kvėpavimo raumenys, gali reikėti intubacijos ir dirbtinės plaučių ventiliacijos, kol pacientas (-ė) atsigauna. Palaikomoji priežiūra be kitų bendrųjų palaikomosios priežiūros priemonių gali apimti tracheostomijos ir (arba) ilgalaikės mechaninės ventiliacijos poreikį.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: miorelaksantai, kiti periferinio poveikio vaistiniai preparatai, ATC kodas: dar nepriskirtas.

Veikimo mechanizmas

Trenibotulintoksinas E veikia blokuodamas nervinio impulso perdavimą į raumenį. Suleidus injekciją į raumenį, toksinas sparčiai jungiasi prie specifinių ląstelių paviršiaus receptorių ant motorinių nervų galūnėlių. Prisijungus, dėl receptorių sukeltos endocitozės ir lengvųjų grandinių proteolizės, toksinas pernešamas per plazminę membraną ir patenka į citozolį, kur skaido SNAP-25 presinapsinį baltymą, dalyvaujantį nervų galūnėlėse esančių pūslelių prisijungime ir susiliejęme, kurie reikalingi acetilcholino nešikliui išsiskirti. Sutrikdžius SNAP-25, toksinas slopina acetilcholino išsiskyrimą iš nervų galūnėlių, dėl to pasireiškia dalinė cheminė raumens denervacija ir vietinis raumenų aktyvumo sumažėjimas.

Boey klinikinis poveikis pradeda reikštis per 8 valandas po injekcijos, didžiausias poveikis pasireiškia apytiksliai 7-ąją dieną po injekcijos. Poveikis paprastai praeina per 2–3 savaites, atsistąčius nervinėms galūnėlėms.

Atliekant 1 fazės dvigubai koduotą tyrimą, iš viso 90 tiriamųjų, turinčių vidutinio gylio arba galias tarpantakio raukšles, 1-ąją dieną buvo suleista 700 vienetų Boey arba placebo, tada 30-ąją dieną – 20 Allergan vienetų A tipo botulino toksino (specifiniai toksino vienetai). Vertinant pagal veido raukšlių skalę (angl. *Facial Wrinkle Scale*, FWS), abiejose grupėse farmakodinaminis poveikis buvo panašus, nepriklausomai nuo to, ar tiriamajam iš pradžių buvo suleista Boey, ar placebo.

Imunogeniškumas

Atliekant penkis tarpantakio raukšlių tyrimus, analizuoti 2 104 tiriamųjų, kuriems buvo suleista Boey, mėginiai tiriant, ar nesusidarė antikūnų. Iš tiriamųjų, kuriems buvo vieną ar keletą kartų (daugiausia tris) suleista Boey, vieno tiriamojo (< 0,1 %) organizme susidarė surišančių antikūnų. Šiam tiriamajam 6 savaitžių intervalu buvo tris kartus suleista po 700 vienetų Boey, jo neutralizuojančių antikūnų tyrimas buvo neigiamas. Šiam tiriamajam nenustatytas kryžminis reaktyvumas su A tipo botulino toksinu. Iš visuose tyrimuose dalyvavusių tiriamųjų nė vieno organizme nesusidarė neutralizuojančių antikūnų (0 %). Apskritai, antikūnai prieš vaistinius preparatus (angl. *anti-drug antibodies* ADA) yra aptinkami labai retai. Nėra jokių įrodymų, kad ADA darytų poveikį saugumui arba veiksmingumai, o kryžminio reaktyvumo su A tipo botulino toksinu rizika yra maža, tačiau duomenų vis dar yra nedaug.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Į du atsitiktinių imčių, daugiacentrius, dvigubai koduotus, placebo kontroliuojamus vienodo plano tyrimus iš viso buvo įtraukti 725 suaugę tiriamieji, kuriems buvo vidutinio gylio ir gilių tarpantakio

raukšlių, siejamų su antakio sutraukiamojo raumens (*m. corrugator supercilii*) ir (arba) didybės raumens (*m. procerus*) veikla, kurie dėl turimų tarpantakio raukšlių patyrė psichologinį poveikį (tyrimas M21-500, N = 498; tyrimas M21-508, N = 227). Suaugę tiriamieji dalyvavimą tyrime pradėjo 1-ąją dieną (0 valandą). Buvo laikoma, kad per 43-iosios dienos vizitą tiriamieji buvo tinkami vartoti Boey, jei tenkino pakartotino vartojimo tinkamumo kriterijus, įskaitant maksimaliai susiraukus matomas vidutinio gylio arba galias tarpantakio raukšles.

Didžioji dalis iš šių du tyrimus įtrauktų tiriamųjų buvo moterys. Tiriamieji buvo visų rasių (baltaodžiai, juodaodžiai, azijiečiai ir kt.) ir etninės kilmės (Lotynų Amerikos ir kitos kilmės). Tiriamieji buvo 20–81 metų, amžiaus vidurkis – 46 metai.

Pagrindinė veiksmingumo nustatymo priemonė, tyrėjo ir tiriamųjų naudojama tarpantakio raukšlių gyliui maksimaliai susiraukus vertinti, buvo 4 balų veido raukšlių skalė (angl. *Facial Wrinkle Scale, FWS*) (0 – raukšlių nėra, 1 – negilios raukšlės, 2 – vidutinio gylio raukšlės, 3 – gilos raukšlės). Tyrėjo vertinimai ir tiriamųjų įsivertinimai buvo atliekami nepriklausomai.

Papildomas pirminis veiksmingumo matas (atsako į gydymą rodiklis) apibrėžtas kaip tiriamųjų, kuriems maksimaliai susiraukus matomų tarpantakio raukšlių gylis 7-ąją dieną sumažėjo ≥ 2 balais, palyginti su pradine būkle, procentas. Tai buvo atskirai nustatoma remiantis tyrėjo vertinimais ir tiriamųjų įsivertinimais, atliktais naudojant *FWS*.

Abiejuose tyrimuose, M21-500 ir M21-508, abu papildomi pirminiai veiksmingumo rodikliai parodė statistiškai reikšmingą pagerėjimą Boey grupėje lyginant su placebo grupe, įskaitant visus atsitiktiniu būdu paskirstytus tiriamuosius, kuriems tyrimo pradžioje *FLO-11* visiško pokyčio balas buvo ≤ 50 . Rezultatai pateikiami toliau (2 lentelė).

2 lentelė. Papildomos pirminės veiksmingumo vertinamosios baigtys: tyrėjo įvertintas ir tiriamųjų įsivertintas maksimaliai susiraukus matomų tarpantakio raukšlių gylis – atsako į gydymą rodikliai (tiriamųjų %, kurių būklė nuo pradinės iki 7-osios dienos pagerėjo ≥ 2 balo)

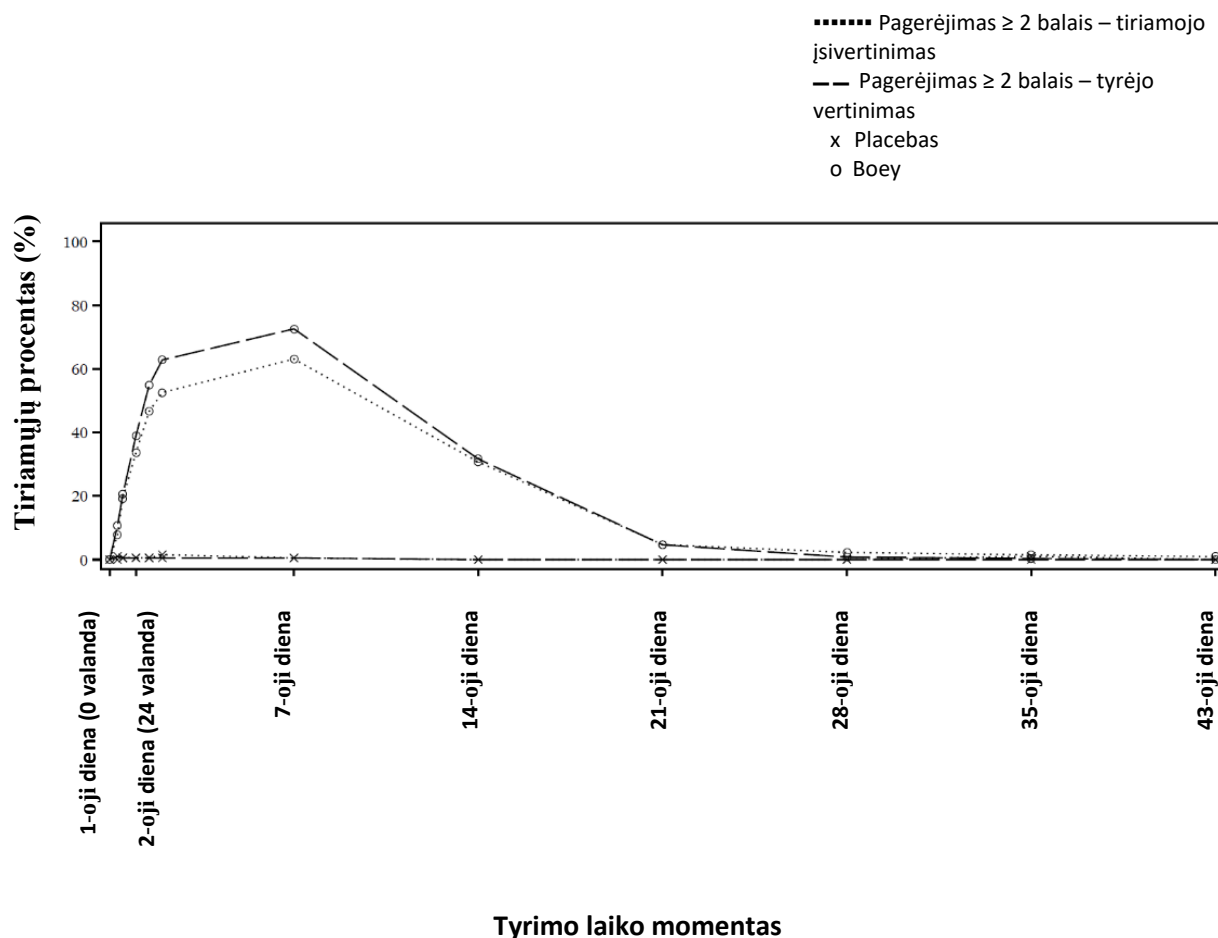
	Tyrimas M21-500		Tyrimas M21-508	
	700 vienetų Boey n (%) 95 % PI	Placebas n (%) 95 % PI	700 vienetų Boey n (%) 95 % PI	Placebas n (%) 95 % PI
ITT populiacija, kurių pradinės būklės <i>FLO-11</i> visiško pokyčio balas ≤ 50	(N = 368)	(N = 130)	(N = 164)	(N = 63)
Tyrėjo vertinimas	265 (72,1 %)* (67,5 %; 76,7 %)	1 (0,8 %) (0,0 %; 4,2 %)	121 (73,6 %)* (66,8 %; 80,4 %)	0 (0%) (0,0 %; 5,7 %)
Tiriamųjų įsivertinimas	224 (61,0 %)* (55,9 %; 66,0 %)	1 (0,8 %) (0,0 %; 4,2 %)	111 (67,9 %)* (60,7 %; 75,0 %)	0 (0%) (0,0 %; 5,7 %)

* p < 0,0001 (Boey palyginti su placebo)

2 pav. pateiktos tiriamųjų, kurių būklė nuo pradinio vertinimo ilgainiui pagerėjo ≥ 2 balais, procentinės dalys. Galbelos raukšlių būklė pradėjo gerėti per keletą valandų nuo injekcijos. Didžiausias poveikis stebėtas 7-ąją dieną, o atsako trukmė buvo 2–3 savaitės po Boey injekcijos.

2 pav.

Raukšlių būklės pagerėjimas ≥ 2 balais nuo pradinio vertinimo, nustatytas naudojant FWS, remiantis maksimaliai susiraukus matomų tarpantakio raukšlių gylio vertinimais, laikui bėgant, atliktais tiriamųjų ir tyrėjo (dvigubo kodavimo laikotarpiu) (tyrimas M21-500 ir M21-508)



Dauguma tyrime M21-500 ir M21-508 dalyvavusių tiriamųjų (724 iš 725) buvo jaunesni kaip 80 metų. Tyrėjo nustatyti šios amžiaus grupės tiriamųjų atsako į gydymą rodikliai buvo tokie: Boey – 72,7 % (386 iš 531), placebo – 0,5 % (1 iš 193).

Atliekant tyrimus M21-500 ir M21-508, papildomas veiksmingumas buvo nustatomas vertinant psichologinį poveikį, tarpantakio raukšlių būklės pagerėjimą ≥ 1 balu, bendrąjį pasitenkinimą gydymu ir pasitenkinimą natūralia išvaizda. Taikant iš 11 klausimų sudarytą veido raukšlių rezultatų (angl. *Facial Line Outcomes, FLO-11*) klausimyną buvo vertinamas su tarpantakio raukšlėmis susijęs psichologinis poveikis, įskaitant tai, kiek problemų asmenys patiria dėl tarpantakio raukšlių, atrodydami (-os) senesni (-ės) nei tikrojo amžiaus, mažiau patrauklūs (-ios), nepakankamai pailsėję (-usios), patiriantys (-čios) stresą, pikti (-os) ir kiek jiems (joms) patinka jų veido išvaizda.

Remiantis bendrojo *FLO-11* rezultatu, 7-ąją dieną, 66,6 % tyrime M21-500 dalyvavusių tiriamųjų ir 61,9 % tyrime M21-508 dalyvavusių tiriamųjų, kuriems buvo leidžiamas Boey, nurodė su išvaizda susijusios psichologinės būklės pagerėjimą, palyginti su tiriamaisiais, kuriems buvo leidžiamas placebo (atitinkamai 8,5 % ir 7,9 %). Buvo vertinama pagal ≥ 20 balų pokytį nuo pradinio vertinimo (abiejų tyrimų $p < 0,0001$).

Naudojant pasitenkinimo veido raukšlių išvaizda klausimyną (angl. *Facial Lines Satisfaction Questionnaire, FLSQ*) ir vertinant bendrąjį pasitenkinimą gydymo poveikiu (5 klausimas), atitinkamai 58,7 % ir 68,5 % tyrimo M21-500 ir M21-508 dalyvių po 24 valandų nurodė esą *daugiausia patenkinti*

arba *labai patenkinti* gydymu Boey, palyginti su placebo vartojusiais tiriamaisiais (atitinkamai 16,2 % ir 9,9 %) (abiejų tyrimų $p < 0,0001$).

Vertinant pasitenkinimą pasiekta natūralia išvaizda (FLSQ 4 klausimas), atitinkamai 77,7 % ir 86,0 % tyrimo M21-500 ir M21-508 dalyvių 7-ąją dieną nurodė esą *daugiausia patenkinti* arba *labai patenkinti* gydymu Boey, palyginti su placebo vartojusiais tiriamaisiais (atitinkamai 7,7 % ir 7,9 % abiejų tyrimų $p < 0,0001$).

Boey taip pat sumažino ramybės būsenoje matomų tarpantakio raukšlių gylį. Remiantis tiriamųjų įsivertinimu ir tyrėjo vertinimu, tyrimo M21-500 ir M21-508 dalyvių, tyrimo pradžioje turėjusių ramybės būsenoje matomų vidutinio arba didelio gylio tarpantakio raukšlių, procentas buvo atitinkamai 53,0 % ir 49,4 %. Tiriamųjų įsivertinimo ir tyrėjo vertinimo rezultatais, iš šio pogrupio atitinkamai 64,6 % ir 63,2 % Boey vartojusių asmenų 7-ąją dieną raukšlės išsilygino arba tapo mažo gylio, palyginti su 8,1 % ir 10,0 % placebo vartojusių tiriamųjų.

Tarpantakio raukšlių išvaizdos pagerėjimo atsako rodiklis visais gydymo ciklais buvo panašus.

Turima nedaug 3 fazės klinikinių duomenų apie Boey vartojimą vyresniems kaip 65 metų pacientams. Tik 7 % (38 iš 532) tiriamųjų buvo ≥ 65 metų ir 7-ąją dieną atsako dažnis šioje populiacijoje buvo mažesnis (58 % pagal tyrėjo vertinimą ir 37 % pagal tiriamojo vertinimą).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Bendrosios veikliosios medžiagos charakteristikos

Dabartiniais analitiniais metodais neįmanoma po rekomenduojamos dozės injekcijos į raumenį aptikti trenibotulintoksino E periferiniame kraujyje.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kancerogeniškumo ir mutageniškumo tyrimai su gyvūnais neatlikti. Trumpalaikių ir ilgalaikių ikiklinikinių toksikologinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Tyrimų su pelėmis metu, esant didesnėms už klinikines dozes, buvo stebėtas kvėpuojamojo tūrio sumažėjimas ir minutinio tūrio padidėjimas. Įprastų toksinio poveikio vystymuisi ir reprodukcijai su Boey neatlikta.

6. FARMACINIAI DUOMENYS

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Trehalozė dihidratas
Poloksameras 188
L-metioninas
L-histidinas
L-histidino hidrochloridas monohidratas
Natrio chloridas

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

3 metai

Paruoštas tirpalas

Įrodyta, kad 2 °C – 8 °C temperatūroje laikomas vaistinis preparatas 24 valandas lieka chemiškai ir fiziškai stabilus.

Vertinant mikrobiologiniu požiūriu, paruoštą vaistinį preparatą reikia suvartoti nedelsiant.

Jeigu jis nedelsiant nesuvartojamas, už laikymo trukmę ir sąlygas prieš vartojimą atsako vartotojas ir laikymo trukmė, esant 2 °C – 8 °C temperatūrai, paprastai neturėtų būti ilgesnė kaip 24 valandos.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Flakoną laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos nurodytos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

I tipo stiklo flakonai užkimštas kamščiu (chlorbutilo gumos) ir užsandarintas aliuminio uždoriu.

Kiekvienoje pakuotėje yra vienas flakonai.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Paruošimo procedūra

Boey tirpinkite tik steriliame 0,9 % natrio chlorido injekciniam tirpale, kurio sudėtyje nėra konservantų. Į švirkštą įtraukite reikiamą kiekį tirpiklio (žr. 3 lentelę).

3 lentelė Tirpinimo lentelė

Pridedamo tirpiklio kiekis (9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinis tirpalas)	Gaunama dozė (vienetai 0,1 ml)
1 ml	140

Reikia leisti vakuumui įsiurbti natrio chlorido tirpalą iš švirkšto į flakoną, kad lėtai ir švelniai nutekėtų flakono sienele. Pastebėjus vakuumo praradimo požymių (t. y. įbedus adatą tirpiklis neįtraukiamas į flakoną) flakoną išmeskite. Paruoštas Boey yra skaidrus, bespalvis arba gelsvas tirpalas. Prieš naudojant, paruoštą tirpalą reikia apžiūrėti, ar jis skaidrus ir nėra dalelių. Jeigu matomos dalelės, ištirpinto Boey leisti negalima.

Šis vaistinis preparatas skirtas tik vienkartiniam naudojimui, nesuvartotą tirpalą reikia išmesti.

Švirkšto injekcijai paruošimo procedūra

Siekiant, kad būtų suleistas 0,5 ml tūris, reikia į švirkštą įtraukti pakankamą paruošto tirpalo kiekį, atsižvelgiant į dėl burbuliukų pašalinimo ir adatos bei švirkšto užpildymo sumažėjantį tūrį.

- Į sterilų švirkštą reikia įtraukti daugiau kaip 0,5 ml paruošto tirpalo ir pašalinti visus oro burbuliukus.
- Adatą, kuria buvo įtrauktas vaistinis preparatas, reikia nuimti. Reikia uždėti ir užpildyti tinkamo dydžio adatą injekcijoms.

Saugaus panaudotų flakonų, švirkštų ir medžiagų naikinimo instrukcija

Visi flakonai (įskaitant pasibaigusio galiojimo laiko flakonus), švirkštai ar medžiagos, kurios tiesiogiai lietėsi su veikliąja medžiaga, turi būti naikinamos kaip medicininės atliekos. Kai pageidaujamas toksino inaktyvinimas (pavyzdžiui, išsiliejus), prieš naikinant kaip medicininės atliekas rekomenduojama 10 minučių naudoti ne mažesnės kaip 0,7 % koncentracijos natrio hipochlorito (NaClO) arba ne mažesnės 10 % tūrio/tūryje koncentracijos buitinių baliklio tirpalą.

Rekomenduojami veiksmai, jei tvarkant botulino toksiną įvyksta nelaimingas atsitikimas

Jei tvarkant vaistinį preparatą įvyksta nelaimingas atsitikimas, nepriklausomai nuo to, ar vaistinio preparato milteliai sausi, ar ištirpinti, reikia nedelsiant atlikti toliau išvardytus veiksmus.

- Išsiliejusį vaistinį preparatą reikia surinkti: miltelius – sugeriamąja medžiaga, išmirkyta natrio hipochlorito tirpale, paruoštą vaistinį preparatą – sausa sugeriamąja medžiaga.
- Užterštus paviršius reikia nuvalyti sugeriamąja medžiaga, išmirkyta natrio hipochlorito tirpale, tada nusausti.
- Sudužus flakonui reikia atlikti pirmiau aprašytus veiksmus, kruopščiai surinkti stiklo šukes saugantis įsipjovimo ir surinkti vaistinį preparatą.
- Užtiškus ant odos reikia nuplauti natrio hipochlorito tirpalu, tada kruopščiai nuskalauti dideliu kiekiu vandens.
- Patekus į akis kruopščiai plauti dideliu kiekiu vandens arba akių plovimo tirpalu.
- Susižeidus (įsipjovus, įsidūrus), reikia atlikti pirmiau aprašytus veiksmus ir, atsižvelgiant į suleistą dozę, reikia imtis reikiamų medicininių priemonių.

7. REGISTRUOTOJAS

AbbVie Limited
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/26/2044/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data:

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Allergan Sales, LLC
2525 Dupont Drive
Irvine, California 92612
Jungtinės Amerikos Valstijos

Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen Am Rhein, Vokietija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo „Preparato charakteristikų santrauka“, 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Boey 1 400 vienetų milteliai injekciniam tirpalui
trenibotulinumtoxinum E

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (JŲ) KIEKIS

Viename flakone yra 1 400 vienetų trenibotulintoksino E.
Paruošus, kiekviename 0,1 ml tirpalo yra 140 vienetų trenibotulintoksino E.
Vienetai neatitinka kitų botulino toksino vaistinių preparatų vienetų.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: trehalozė dihidratas, poloksameras 188, L-metioninas, L-histidinas, L-histidino hidrochloridas monohidratas, natrio chloridas.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai injekciniam tirpalui

1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Ištirpinus leisti į raumenis.
Tik vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Atidaryti čia

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

AbbVie Limited
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/26/2044/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Boey 1 400 vienetų injekciniai milteliai
trenibotulinumtoxinum E
Ištirpinus leisti i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 400 vienetų

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Boey 1 400 vienetų milteliai injekciniam tirpalui trenibotulintoksinas E (*trenibotulinumtoxinum E*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiančią šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Boey ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Boey
3. Kaip vartoti Boey
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Boey
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Boey ir kam jis vartojamas

Boey sudėtyje yra veikliosios medžiagos trenibotulintoksino E.

Šis vaistas priklauso raumenis atpalaiduojančių vaistų grupei. Jis laikinai neleidžia judėti raumenims, esantiems šalia injekcijos vietos.

Boey vartojamas norint laikinai pagerinti vertikalių raukšlių tarp antakių (tarpantakio raukšlių), matomų labiausiai susiraukus, išvaizdą suaugusiesiems, kai šios raukšlės turi svarbios psichologinės įtakos.

2. Kas žinotina prieš vartojant Boey

Boey vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija trenibotulintoksiniui E arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu sergate bet kuria lėtine raumenis pažeidžiančia liga, pavyzdžiui, generalizuota miastenija ar Itono-Lamberto [*Eaton-Lambert*] sindromu;
- jeigu numatomoje injekcijos vietoje yra paraudimas ar patinimas (uždegimas) arba infekcija.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Jūsų gydytojas neturėtų skirti Boey kartu su kitu botulino toksinu. Šių vaistų vartojimas tuo pačiu metu buvo ištirtas.

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Boey, jeigu:

- anksčiau buvo pasireiškęs bet kurio botulino toksino šalutinis poveikis;
- Jums atlikta veido chirurginė procedūra arba buvote susižeidę veidą;
- netrukus planuojama atlikti chirurginę veido procedūrą;

- raumenys, į kuriuos numatoma leisti vaistą, yra silpni;
- užkritęs vienos ar abiejų akių vokai (ptozė);
- sergate tam tikromis nervų sistemą pažeidžiančiomis ligomis (pavyzdžiui, šonine amiotrofine skleroze arba motorine neuropatija);
- Jums yra buvę rijimo sutrikimų (disfagija);
- Jums yra buvę nepageidaujamo maisto ar skysčių patekimo į kvėpavimo takus (aspiracija).

Reakcijos injekcijos vietoje: suleidus Boey, gali pasireikšti injekcijos vietos reakcijų, įskaitant:

- skausmą ir (arba) nemalonius pojūčius,
- sumažėjusį lytėjimo, skausmo ar karščio bei šalčio pojūtį,
- tirpimą, perštėjimą, dilgčiojimą,
- patinimą ir (arba) uždegimą,
- infekciją,
- paraudimą,
- kraujosruvas,
- kraujavimą,
- niežėjimą,
- šilumos pojūtį,
- sukietėjimą dūrio vietoje.

Rizika, kad pasireikš bet kuris iš aukščiau nurodytų simptomų didėja, kuo daugiau gydymo procedūrų Jums atliekama.

Pasitarkite su gydytoju, jeigu pavartojus Boey, Jums pasireiškia bet kuris iš toliau aprašytų reiškinių

- **Alerginė reakcija:** alerginė reakcija yra organizmo reakcija į vaistą. Dėl jos gali pasireikšti tokių simptomų kaip dilgėlinė, išbėrimas arba karščiavimas. **Nedelsdami kreipkitės į gydytoją,** jeigu pasireiškia bet kuris iš šių simptomų, nes jie gali būti sunkios alerginės reakcijos požymiai:
 - kvėpavimo, rijimo arba kalbos sutrikimas,
 - patinimas, įskaitant veido ar gerklės patinimą,
 - švokštimas (į švilpimą panašus garsas kvėpuojant),
 - apsvaigimas arba lengvas galvos svaigimas,
 - dusulys.
- **Toksino poveikio išplitimas:** kartais botulino toksino poveikis gali iš injekcijos srities išplisti į kitas kūno dalis. **Nedelsdami kreipkitės į gydytoją,** jeigu pasireiškia bet kuris iš šių simptomų:
 - raumenų silpnumas,
 - kvėpavimo, rijimo arba kalbos sutrikimas,
 - į kvėpavimo takus patenka maisto ar skysčio.
- **Suretėjęs mirksėjimas** vienos ar abiejų akių, dėl kurio gali pasireikšti akių **išsausėjimas ir išorinio akies sluoksnio pažeidimas.**

Vaikams ir paaugliams

Boey nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų pacientams.

Kiti vaistai ir Boey

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant šiuos, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui:

- kiti vaistai, kurių sudėtyje yra botulino toksinų,
- raumenis atpalaiduojantys vaistai (vaistai, mažinantys raumenų įtampą),
- aminoglikozidų grupės antibiotikai (vaistai, naudojami infekcijoms gydyti) ar kiti vaistai, kurie gali paveikti tai, kaip nervai sąveikauja su raumenimis,
- anticholinerginiai vaistai (vaistai, mažinantys raumenų stiprumą).

Prieš pradėdami vartoti bet kokius naujus vaistus pasitarkite su gydytoju.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, Boey vartoti nerekomenduojama.

Jeigu esate nėščia prieš gydymą, planuojate pastoti arba pastojate po gydymo, pasitarkite su gydytoju. Gydytojas su Jumis aptars, ar galima tęsti gydymą.

Nežinoma, ar Boey patenka į motinos pieną. Gydymo Boey metu žindyti nerekomenduojama.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Boey gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Jeigu po Boey vartojimo užkrenta akių vokai arba pasireiškia regėjimo sutrikimas, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų tol, kol šie simptomai neišnyks. Jeigu nesate tikri, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Boey sudėtyje yra natrio

Kiekviename šio vaisto flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Boey

Boey suleisti gali tik tinkamos kvalifikacijos gydytojas, turintis tokio gydymo ir reikiamos įrangos naudojimo patirties.

Boey suleidžiamas kaip injekcija į raumenis, tiesiai į paveiktą sritį virš arba tarp antakių. Įprastinė dozė yra iš viso 700 vienetų. Į kiekvieną iš 5 injekcijos vietų (tarpantakio raukšlių) Jums bus suleista po 140 vienetų Boey.

Boey gali pradėti veikti jau per 8 valandas po injekcijos, pilnas poveikis pasireiškia iki 7 dienos po injekcijos, o poveikio trukmė yra trumpa (2–3 savaitės). Boey turi būti vartojamas retkarčiais.

Gydytojas nuspręs, kada Jums turėtų būti atliekamos papildomos injekcijos, patikrinęs tarpantakio raukšles ir įsitikindamas, kad nepatiriate jokių šalutinio poveikio reiškinių į ankstesnį gydymą Boey.

Ką daryti pavartojus per didelę Boey dozę

Jeigu pastebėjote simptomų, galinčių reikšti, kad pavartojote per didelę Boey dozę, **nedelsdami kreipkitės į gydytoją**. Šie simptomai gali pasireikšti tik praėjus keletui dienų po injekcijos, ir apimti toliau išvardytus.

- Raumenų silpnumas. Gali pasireikšti šalia arba toliau nuo injekcijos vietos.
- Kvėpavimo, rijimo arba kalbos sutrikimas. Gali atsirasti todėl, kad raumuo negali judėti (raumenų paralyžius).
- Maistas ar skystis atsitiktinai patenka į plaučius, nes raumuo negali judėti, todėl gali prasidėti plaučių infekcija (aspiracinė pneumonija). Esant tokiai pneumonijai, gali prasidėti kosulys, sutrikti kvėpavimas, prasidėti skausmas krūtinėje ir (arba) atsirasti sumišimas.
- Akių vokų užkritis.
- Dvejinimasis akyse (matomi du objektai, nors yra vienas).
- Bendras kūno silpnumas.

Jeigu Boey nurijote ar jo buvo suleista netyčia, kreipkitės į gydytoją. Gydytojas gali nuspręsti keletą dienų Jus atidžiai stebėti.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis, stebėtas atliekant Boey klinikinius tyrimus.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Akies voko užkritis (ptoze)
- Antakio užkritis (ptoze)

Reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- Antakių išorinės dalies pakilimas (Mefistofelio antakiai)

Pranešimas apie šalutinį poveikį.

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai **naudodamiesi V priede** nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Boey

Už tinkamą vaisto laikymą ir nesuvartoto vaisto išmetimą atsako gydytojas. Toliau pateikiama informacija skirta sveikatos priežiūros specialistams.

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant flakono etiketės ir išorinės dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).

Flakoną laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Miltelius sumaišius su 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, vaistą reikia vartoti nedelsiant. Vis dėlto jį galima ne ilgiau kaip 24 valandas laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).

Pastebėjus dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

Šis vaistas skirtas tik vienkartiniam vartojimui, nesunaudotą tirpalą reikia išmesti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Boey sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra trenibotulintoksinas E. Kiekviename flakone yra 1 400 vienetų trenibotulintoksino E.
- Pagalbinės medžiagos yra trehalozė dihidratas, poloksameras 188, L-metioninas, L-histidinas, L-histidino hidrochloridas monohidratas, natrio chloridas.

Boey išvaizda ir kiekis pakuotėje

Boey yra milteliai injekciniam tirpalui (injekciniai milteliai). Tai balti milteliai arba sutrūkinėjęs diskas skaidraus stiklo talpyklėje (flakone).

Kiekvienoje pakuotėje yra 1 flakonas.

Registruotojas

AbbVie Limited
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
Airija

Gamintojas

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen Am Rhein, Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АБВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S
Tlf.: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel: +385 (0)1 5625 501

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 21220174

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**Kiti informacijos šaltiniai**

Norėdami išklausti arba paprašyti šio pakuotės lapelio kopijos <Brailio raštu>, <stambiu šriftu> arba <įgarsintos versijos >, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu/>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Boey stiprumo vienetai neatitinka kitų botulino toksino vaistinių preparatų vienetų.

Paruošimas, tirpinimas ir tvarkymas

Boey tirpinkite tik steriliame 0,9 % natrio chlorido injekciniame tirpale, kurio sudėtyje nėra konservantų. Į švirkštą įtraukite reikiamą kiekį tirpiklio (žr. toliau pateikiamą lentelę).

Tirpinimo lentelė

Priedamo tirpiklio kiekis (9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinis tirpalas)	Gaunama dozė (vienetai 0,1 ml)
1 ml	140

Leiskite vakuumui įsiurbti natrio chlorido tirpalą iš švirkšto į flakoną, kad lėtai ir švelniai nutekėtų flakono sienele. Pastebėję vakuumo praradimo požymių (t. y. įbedus adatą tirpiklis neįtraukiamas į flakoną) flakoną išmeskite.

Paruoštas Boey yra skaidrus, bespalvis arba gelsvas tirpalas. Prieš naudojant paruoštą tirpalą reikia apžiūrėti, ar jis skaidrus ir nėra dalelių. Jeigu matomos dalelės, paruošto Boey neleiskite.

Siekiant, kad būtų suleistas 0,5 ml tūris, reikia į švirkštą įtraukti pakankamą paruošto tirpalo kiekį, atsižvelgiant į dėl burbuliukų pašalinimo ir adatos bei švirkšto užpildymo sumažėjantį tūrį.

- Į sterilų švirkštą įtraukite daugiau kaip 0,5 ml paruošto tirpalo ir pašalinkite visus oro burbuliukus.
- Nuimkite adatą, kuria buvo įtrauktas vaistinis preparatas. Uždėkite ir užpildykite tinkamo dydžio adatą injekcijoms.

Paruoštą Boey laikykite šaldytuve (2 °C – 8 °C) ir suleiskite per 24 valandas po paruošimo. Šis vaistinis preparatas skirtas tik vienkartiniam naudojimui, nesunaudotą tirpalą reikia išmesti.

Vartojimas

Po 140 vienetų (0,1 ml) paruošto Boey suleiskite į raumenis į kiekvieną tašką 5 vietose: po 2 injekcijas į kiekvieną antakių sutraukiamąjį raumenį (*m. corrugator supercilii*) ir 1 injekciją į didybės raumenį (*m. procerus*), visa dozė 700 vienetų.

Perdozavimas

Perdozavimo simptomai gali nepasireikšti iš karto po injekcijos. Per didelės dozės gali sukelti vietinį arba nutolusį, generalizuotą ir visišką nervų ir raumenų paralyžių.

Jeigu vaistinio preparato netyčia suleidžiama ar išgeriama arba perdozuojama, arba įtariamas toksino išplitimas, pacientą reikia iki keleto savaičių mediciniškai stebėti, ar nepasireiškia progresuojančių požymių ar simptomų, rodančių sisteminį raumenų silpnumą arba raumenų paralyžių, kuris gali būti lokalizuotas injekcijos vietoje arba nuo jos nutolęs ir gali apimti ptozę, diplopiją, disfagiją, dizartrią, generalizuotą silpnumą arba kvėpavimo nepakankamumą.

Reikia apsvarstyti tokių pacientų tolesnio medicininio įvertinimo tikslumą ir nedelsiant pradėti tinkamą medicininį gydymą, kuris gali apimti hospitalizavimą.

Jeigu paveikti burnos ir ryklės bei stemplės raumenys, gali įvykti aspiracija, dėl kurios gali prasidėti aspiracinė pneumonija. Jeigu taptų paralyžiuoti arba pakankamai susilpnėtų kvėpavimo raumenys, gali reikėti intubacijos ir dirbtinės plaučių ventiliacijos, kol pacientas (-ė) atsigaus. Palaikomoji priežiūra be kitų bendrųjų palaikomosios priežiūros priemonių gali apimti tracheostomijos ir (arba) ilgalaikės mechaninės ventiliacijos poreikį.

Saugaus panaudotų flakonų, švirkštų ir medžiagų naikinimo instrukcija

Visi flakonai (įskaitant pasibaigusio galiojimo laiko flakonus), švirkštai ir (arba) medžiagos, kurios tiesiogiai lietėsi su veikliąja medžiaga, turi būti naikinamos kaip medicininės atliekos. Kai pageidaujamas toksino inaktyvinimas (pavyzdžiui, išsiliejus), prieš naikinant kaip medicininės atliekas rekomenduojama 10 minučių naudoti ne mažesnės kaip 0,7 % koncentracijos natrio hipochlorito (NaClO) arba ne mažesnės 10 % tūrio/tūryje koncentracijos būtini baliklio tirpalą.

Rekomenduojami veiksmai, jei tvarkant botulino toksiną įvyksta nelaimingas atsitikimas

Jei tvarkant produktą įvyksta nelaimingas atsitikimas, nepriklausomai nuo to, ar vaistinio preparato milteliai sausi, ar ištirpinti, reikia nedelsiant atlikti toliau išvardytus veiksmus.

- Išsiliejusį vaistinį preparatą reikia surinkti: miltelius – sugeriamąja medžiaga, išmirkyta natrio hipochlorito tirpale, ištirpintą preparatą – sausa sugeriamąja medžiaga.
- Užterštus paviršius reikia nuvalyti sugeriamąja medžiaga, išmirkyta natrio hipochlorito tirpale, tada nusausti.
- Sudužus flakonui atlikite pirmiau aprašytus veiksmus, kruopščiai surinkite stiklo šukes saugodamiesi, kad neįsipjautumėte, ir surinkite vaistinį preparatą.
- Užtiškus ant odos nuplaukite natrio hipochlorito tirpalu, tada kruopščiai nuskalaukite dideliu kiekiu vandens.
- Patekus į akis kruopščiai plaukite dideliu kiekiu vandens arba akių plovimo tirpalu.

- Susižeidus (įsijovus, įsidūrus) atlikite pirmiau aprašytus veiksmus ir atsižvelgdami į suleistą dozę imkitės reikiamų medicininių priemonių.